ANÉMIE FÉRRIPRIVE

Dr MOHAMED RAFIK ABBADI

Service d'Hématologie

HCA-Dr Mohamed Seghir Nekkache

4ème année Médecine

PLAN

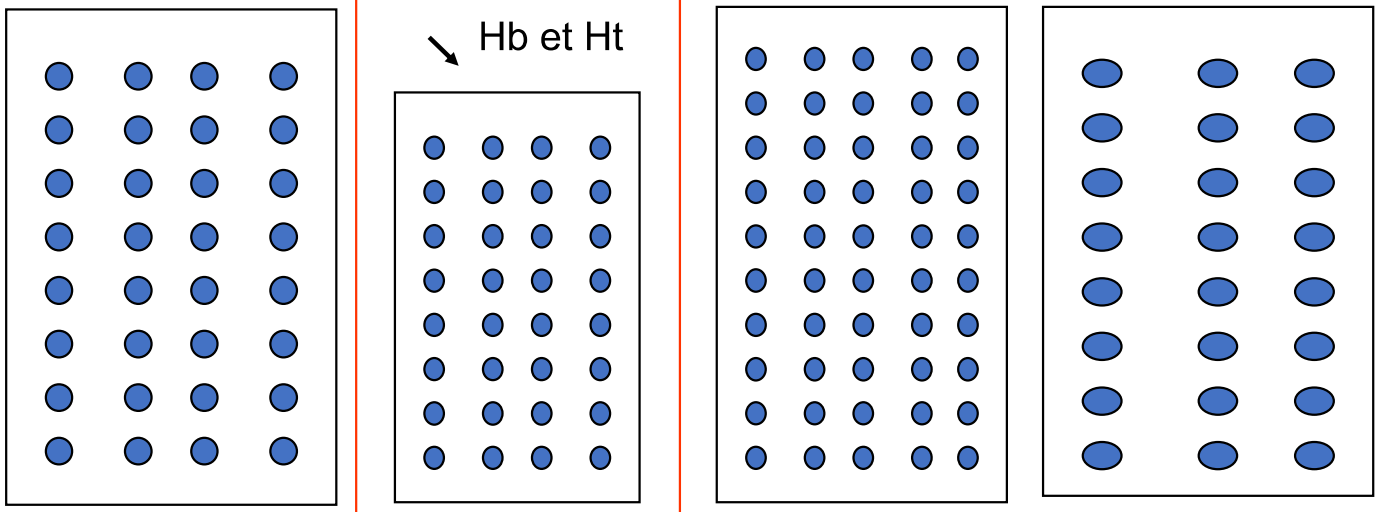
1. **Définition**
2. **Epidémiologie**
3. **Rappel physiologique & Physiopathologie**
4. **Diagnostic positif**
1. ***Signes cliniques***
4. **Diagnostic positif**
2. ***Signes biologiques***
5. **Diagnostic différentiel**
6. **Diagnostic étiologique**
7. **Traitement**
8. **Conclusion**

Anémie par carence en fer ou anémie ferriprive:

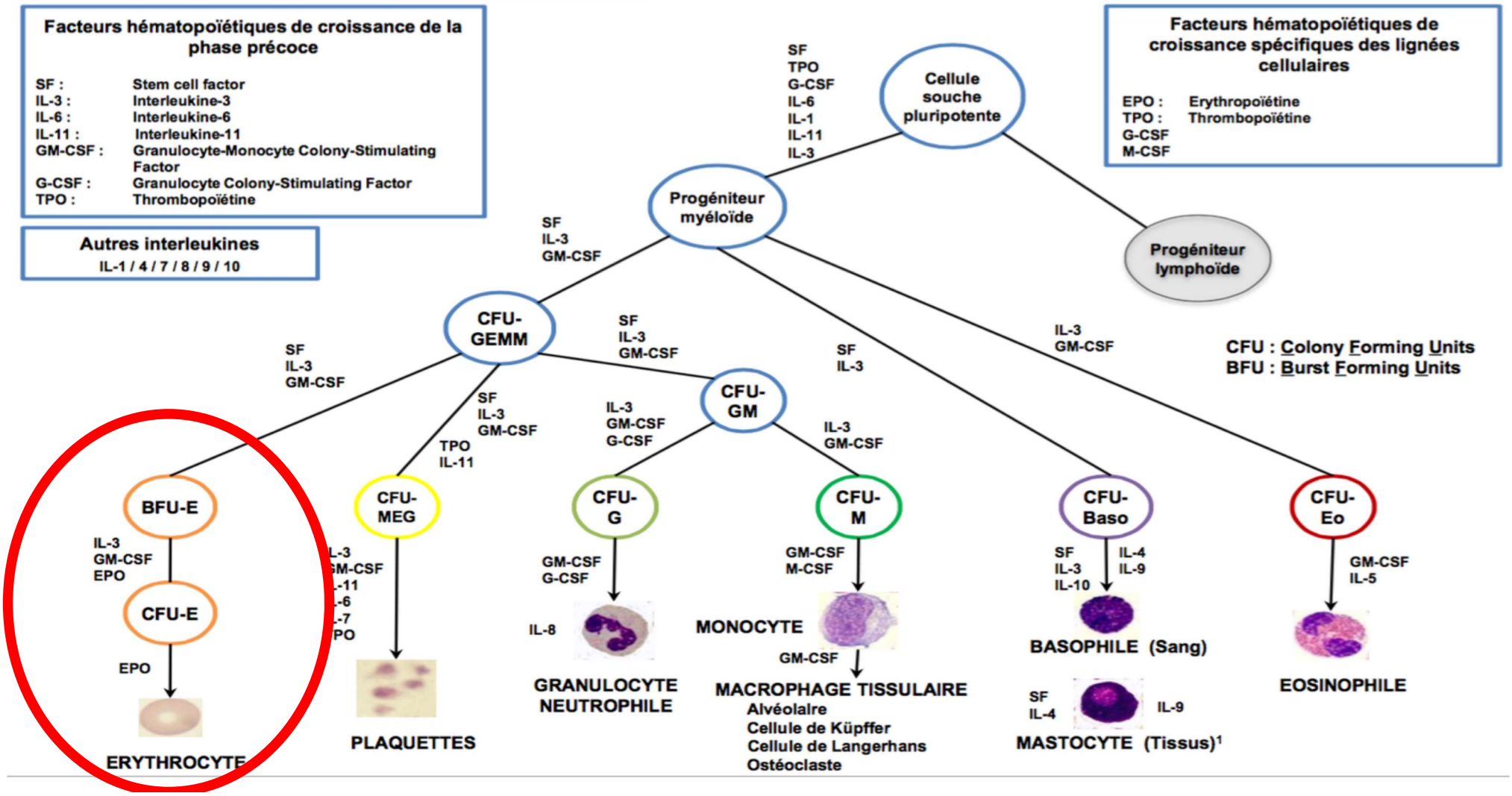
- Diminution du fer indispensable à l'hémoglobinosynthèse due à un épuisement des réserves
- Elle est microcytaire hypochrome
- Elle est corrigée par l'apport de fer

Rappels:

- Anémie: ↓taux d' hémoglobine (Hb) < 13g/dl homme & < 12g/dl chez la femme
- Microcytaire: VGM < 80 fl (80 – 100) ➥ carence en fer, inflammation, beta thalassémie
- Hypochrome: anomalie de coloration → CCMH<32 % (32 – 36)


Hb et Ht
Normal
Nbre de GR normaux mais anémie car microcytaire
Microcytose sans anémie car Nbre de GR augmenté
Nombre de GR bas mais pas d'anémie car macrocytaire

- **Très répandue** dans le monde
- **1ère cause** d'anémie dans le monde
- Plus fréquente chez la **la femme** en activité génitale, et **le nourrisson**
- **Algérie:** fréquence chez:
  - la femme enceinte (44 à 55%)
  - et le nourrisson (6 à 20 mois) (14%)


Facteurs hématopoïétiques de croissance de la phase précoce
SF : Stem cell factor
IL-3 : Interleukine-3
IL-6 : Interleukine-6
IL-11 : Interleukine-11
GM-CSF : Granulocyte-Monocyte Colony-Stimulating Factor
G-CSF : Granulocyte Colony-Stimulating Factor
TPO : Thrombopoïétine
Autres interleukines
IL-1 / 4 / 7 / 8 / 9 / 10
Facteurs hématopoïétiques de croissance spécifiques des lignées cellulaires
EPO : Erythropoïétine
TPO : Thrombopoïétine
G-CSF
M-CSF
Cellule souche pluripotente
SF TPO G-CSF IL-6 IL-1 IL-11 IL-3
Progéniteur myéloïde
Progéniteur lymphoïde
SF IL-3 GM-CSF
IL-3 GM-CSF
CFU : Colony Forming Units
BFU : Burst Forming Units
CFU-GEMM
CFU-GM
SF IL-3 GM-CSF
SF IL-3
IL-3 GM-CSF G-CSF
IL-3 GM-CSF
TPO IL-11
BFU-E
IL-3 GM-CSF EPO
CFU-E
EPO
ERYTHROCYTE
CFU-MEG
PLAQUETTES
CFU-G
GM-CSF G-CSF
IL-8
GRANULOCYTE NEUTROPHILE
CFU-M
GM-CSF M-CSF
MONOCYTE
GM-CSF
MACROPHAGE TISSULAIRE
Alvéolaire
Cellule de Küpffer
Cellule de Langerhans
Ostéoclaste
CFU-Baso
SF IL-3 IL-10
IL-4 IL-9
BASOPHILE (Sang)
SF IL-4
IL-9
MASTOCYTE (Tissus)[1]
CFU-Eo
GM-CSF IL-5
EOSINOPHILE

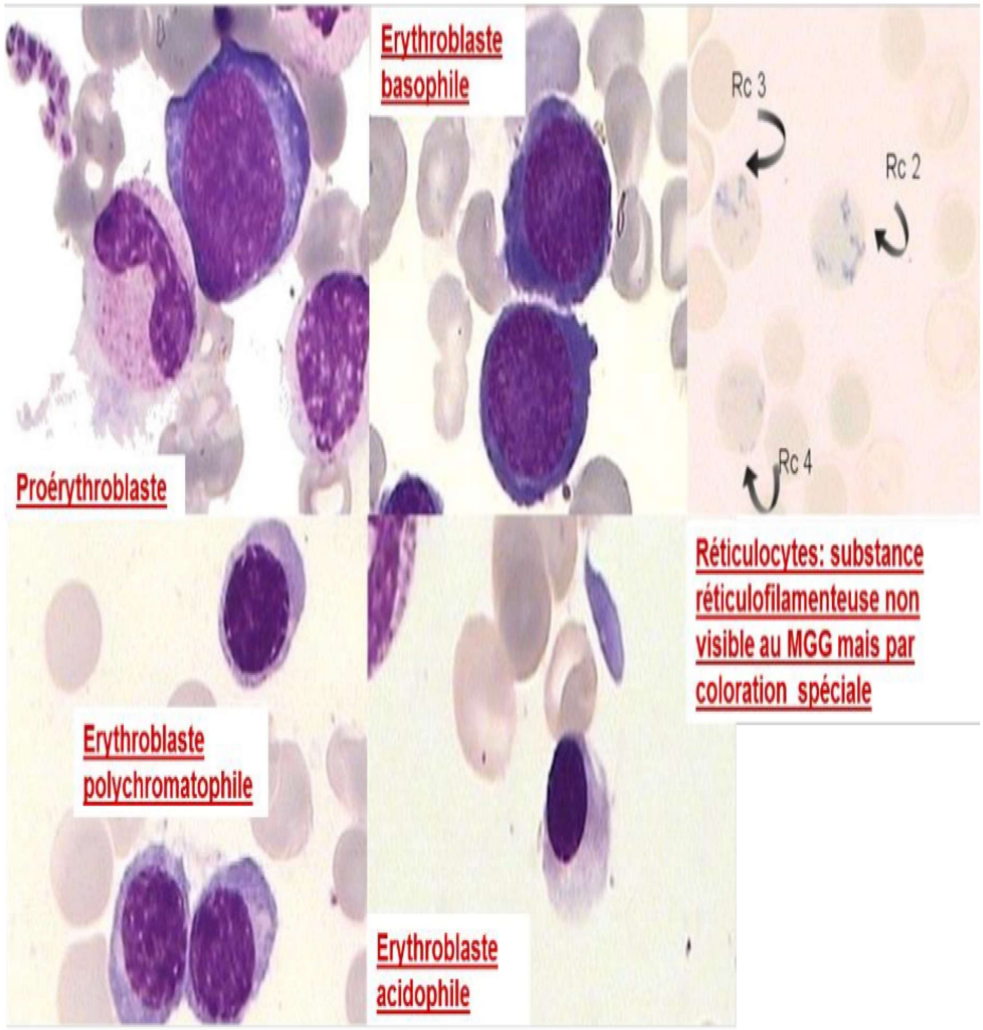
Régulation de l'érythropoïèse:

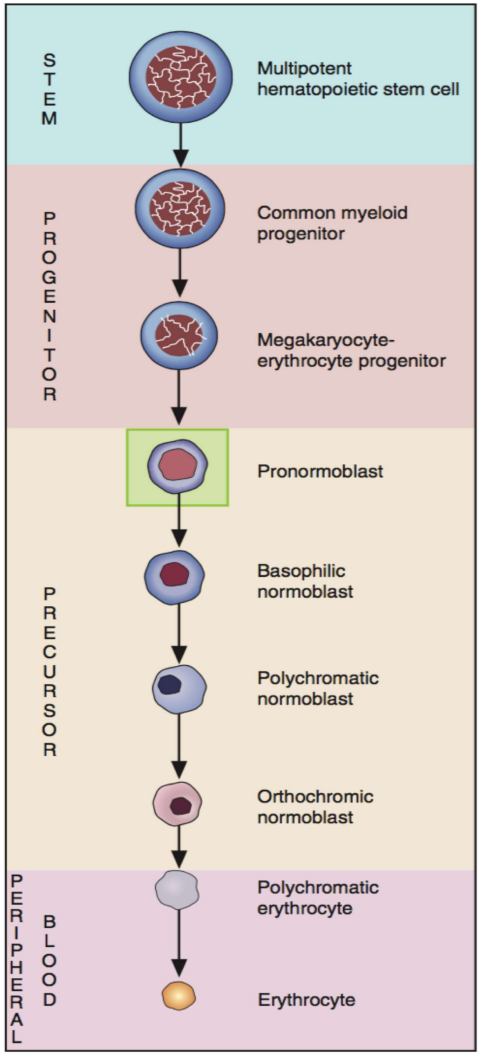
1. ***Facteurs intrinsèques:***

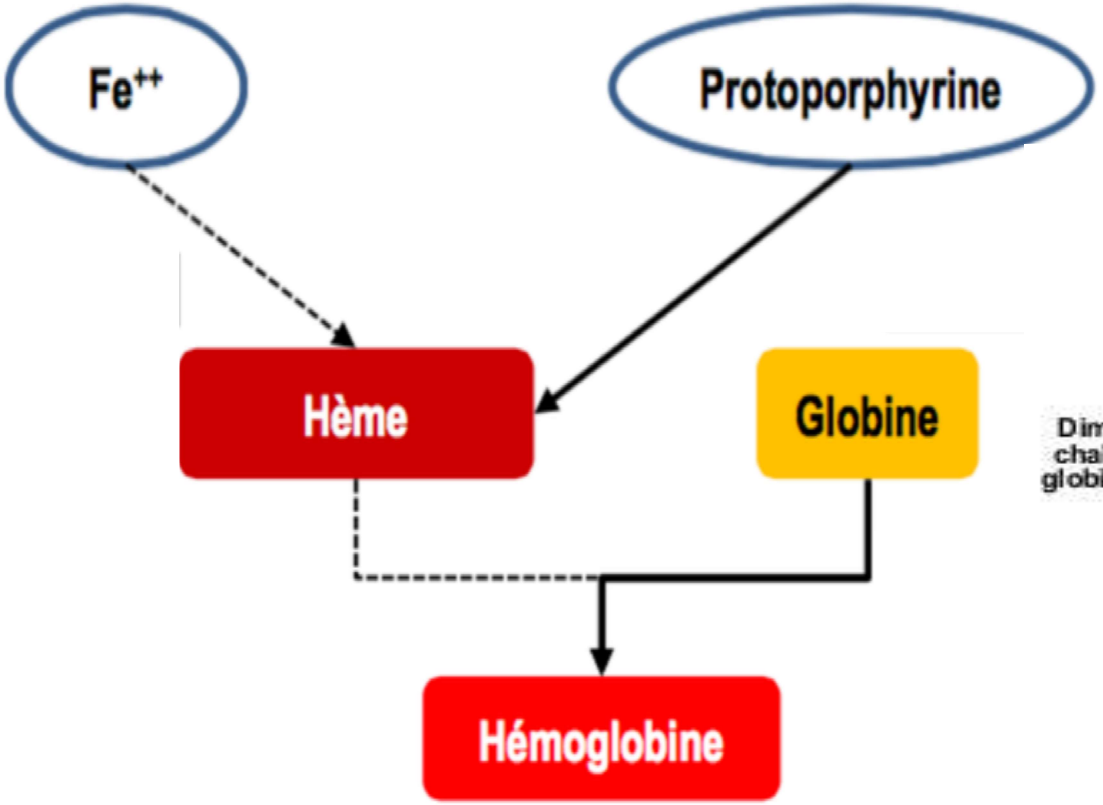
- facteurs hématopoïétiques
  - Essentiellement: EPO+++
  - +/-(IL3 - GM-CSF - F-STEEL - IL1,4,6)
- facteurs non hématopoïétiques: hormones thyroïdiennes, GH, insuline, cortisone, androgène.

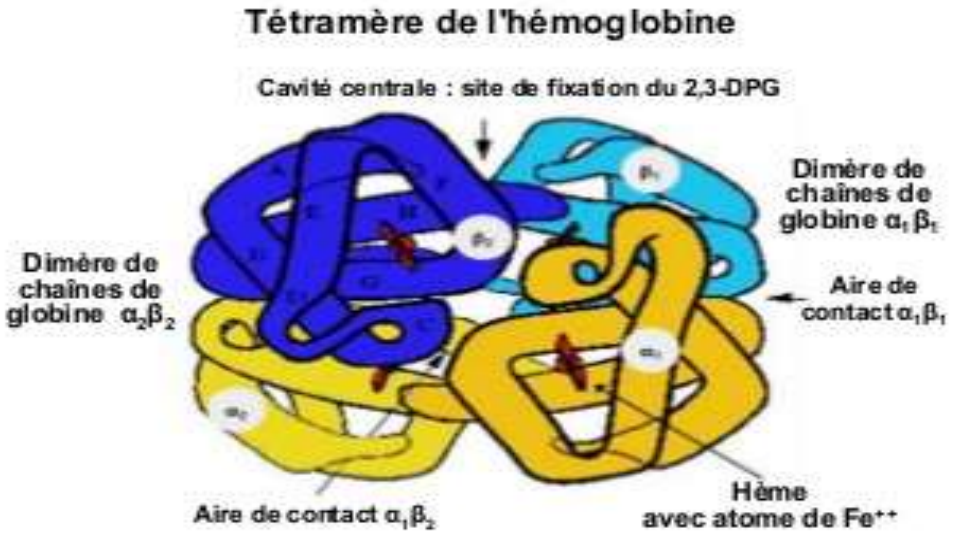
2. ***Facteurs extrinsèques:***

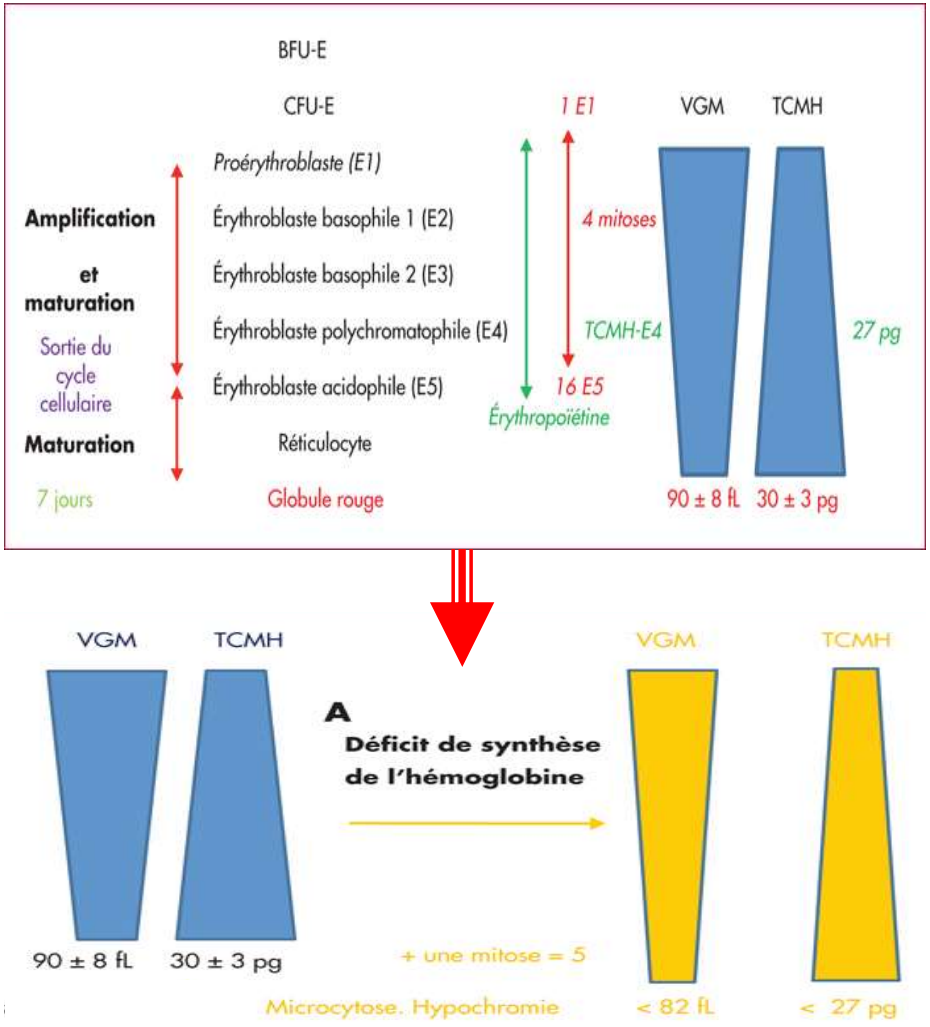
- **vit B12 et Ac folique = synthèse ADN**
- **fer = synthèse Hb**
- vit B6 = phénomène oxydo-réduction
- vit B2 et vit C
- vit E = intégrité membrane cellulaire
- Ac aminé = synthèse globine
- minéraux = cobalt, cuivre, zinc .






Fe++
Protoporphyrine
Hème
Globine
Hémoglobine


Tétramère de l'hémoglobine
Cavité centrale : site de fixation du 2,3-DPG
Dimère de chaînes de globine α1β1
Dimère de chaînes de globine α2β2
Aire de contact α1β1
Aire de contact α1β2
Hème avec atome de Fe++



si apports < besoins = carence martiale

↘ fer en réserve (macrophages-ferritine-hémosidérine)
qui va devenir circulant : sidérémie N mais ferritinémie ↘

si persitance de la carence : altération de l'érythropoïèse

↘ synthèse de l'Hb dans l'érythroblaste

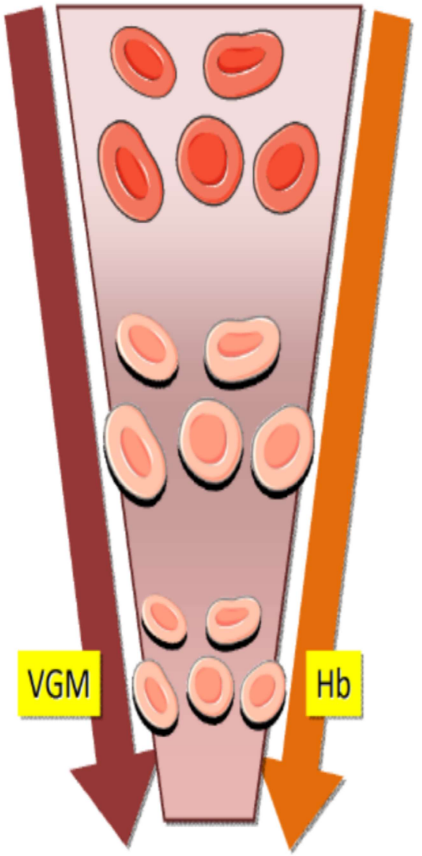
hypochromie (TCMH, CCMH)

↗ nombre de mitoses

microcytose

↘ Hb circulante = Anémie Centrale

→Anémie microcytaire hypochrome
+ ferritine ↘

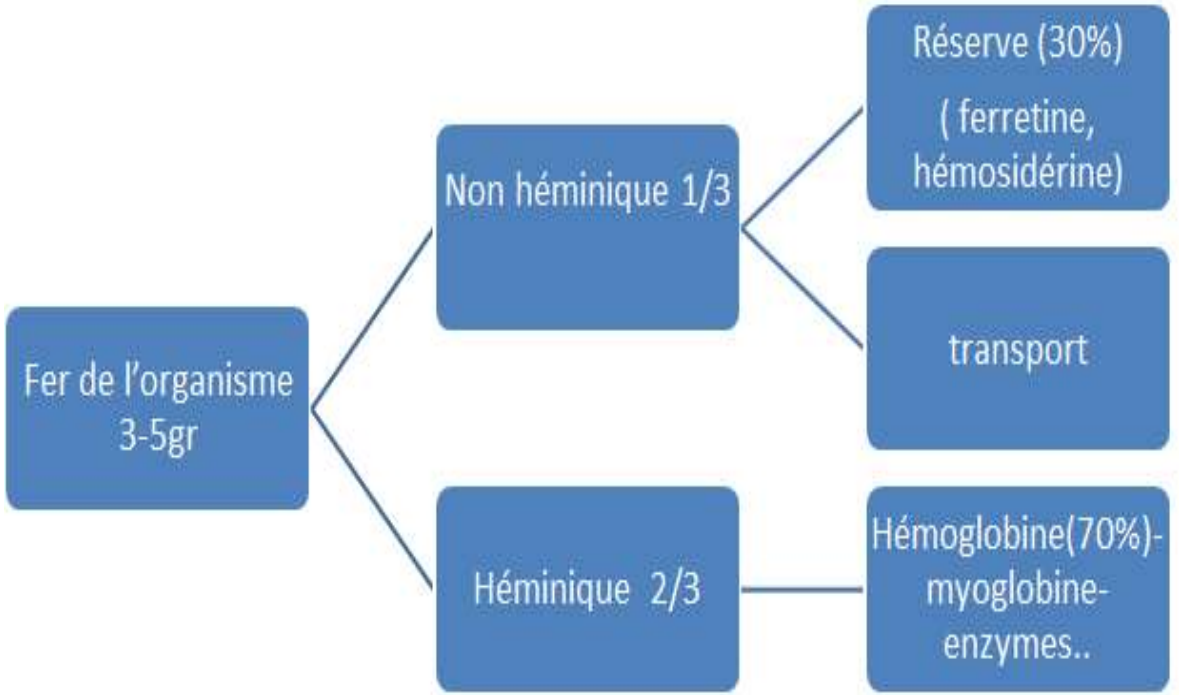


Répartition du fer dans l'organisme :

L'organisme contient 3 à 5 g de fer métal répartit sous 2 formes :

- ***Fer héminique :*** **Fe ++ : (70 - 75%)**
  - Hémoglobine : 2,9 g (60%)
  - Myoglobine : 0,2 g (5%)
  - Enzymes cellulaires : 0,01 g (0,5%) :
  - Cytochrome, oxydase, peroxydase, catalase

- ***Fer non héminique :*** **Fe +++ : (25 – 30%)**
  - Fer de réserve : ferritine et hémosidérine : 1,2 g (30%)
  - Fer plasmatique lié a la transferrine ou sidérophiline : 0,03 g (0,1%)

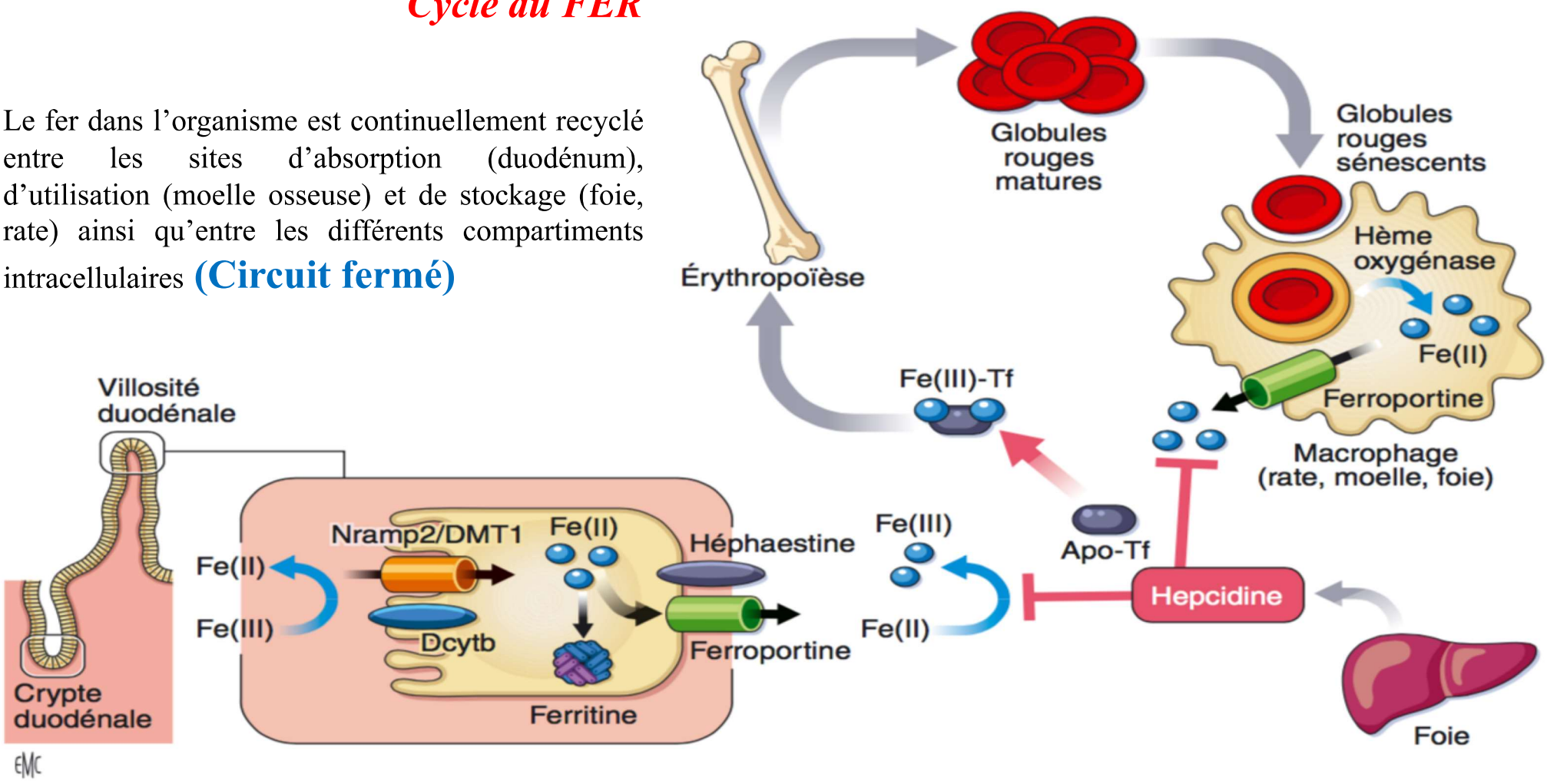


Métabolisme du fer :

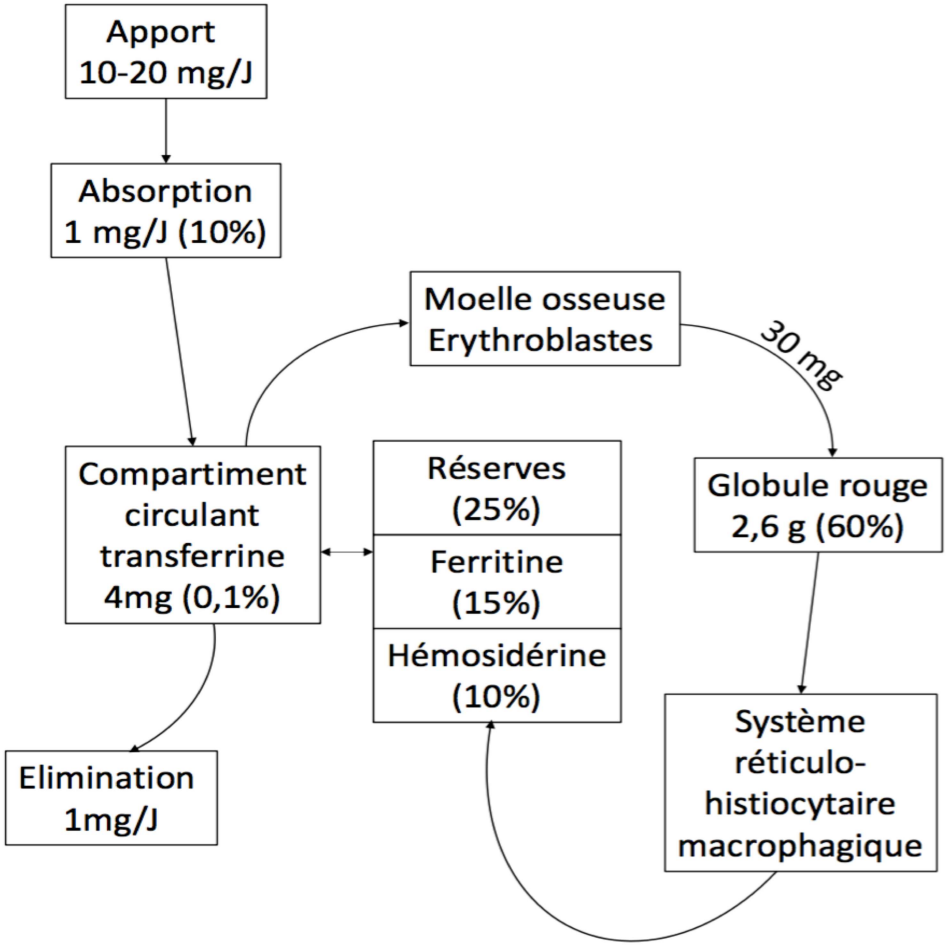
SOURCES	(+): viande, poisson, j'aune d'œuf, foie, lentille, légumes secs (-):produits laitiers et farineux. Régime alimentaire équilibré apporte 10-15mg de fer/jr.
ABSORPTION	Duodénum et les 1ere anses jéjunales avec un seuil d'absorption de 10% soit seulement (1mg) de fer est absorbé. Influencée par le mode de cuisson, nature du fer, acidité gastrique, Ca++, vitC , motricité .
TRANSPORT	Transferrine ou sidérophiline. Saturée a 30%.
BESOINS	1-2mg/j adulte,2-4mg femme , femme enceinte 6mg.
RESERVES	Hépatocyte et des cellules du système réticuloendothéliale →ferretine ou hémosidérine.
PERTES	1mg chez l'homme. 1,5-2mg/j chez la femme: urine, sueur, menstruation, desquamation..

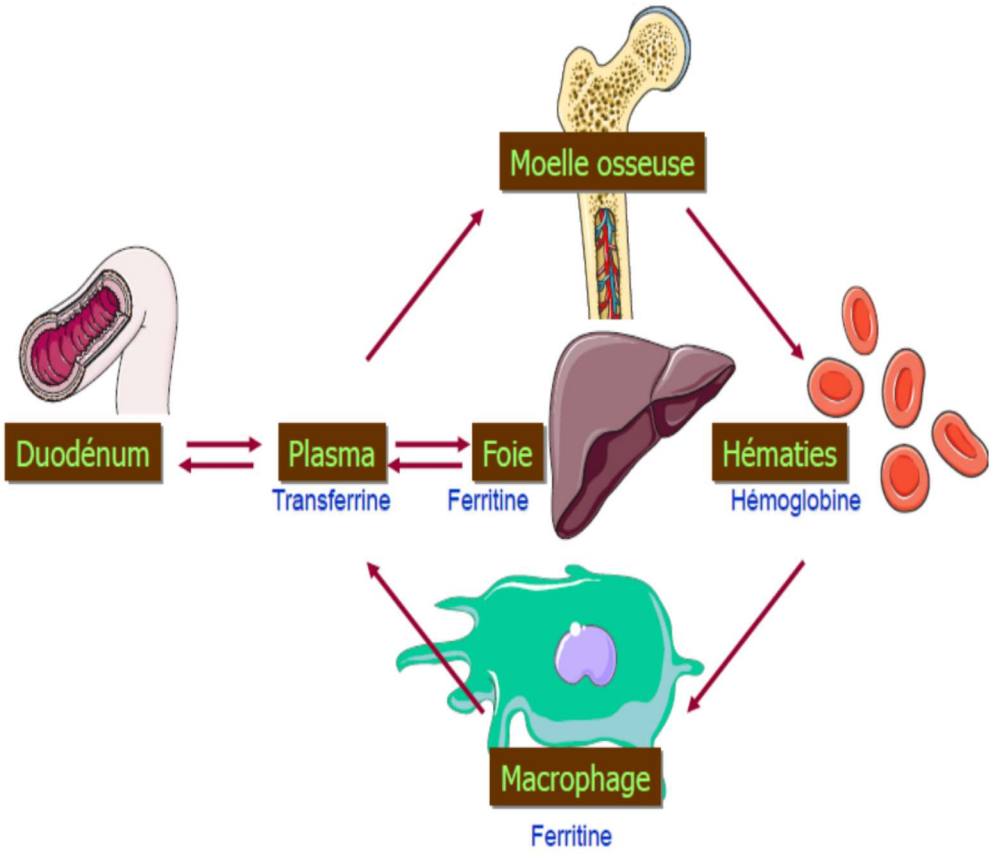
Cycle du FER

Le fer dans l'organisme est continuellement recyclé entre les sites d'absorption (duodénum), d'utilisation (moelle osseuse) et de stockage (foie, rate) ainsi qu'entre les différents compartiments intracellulaires **(Circuit fermé)**

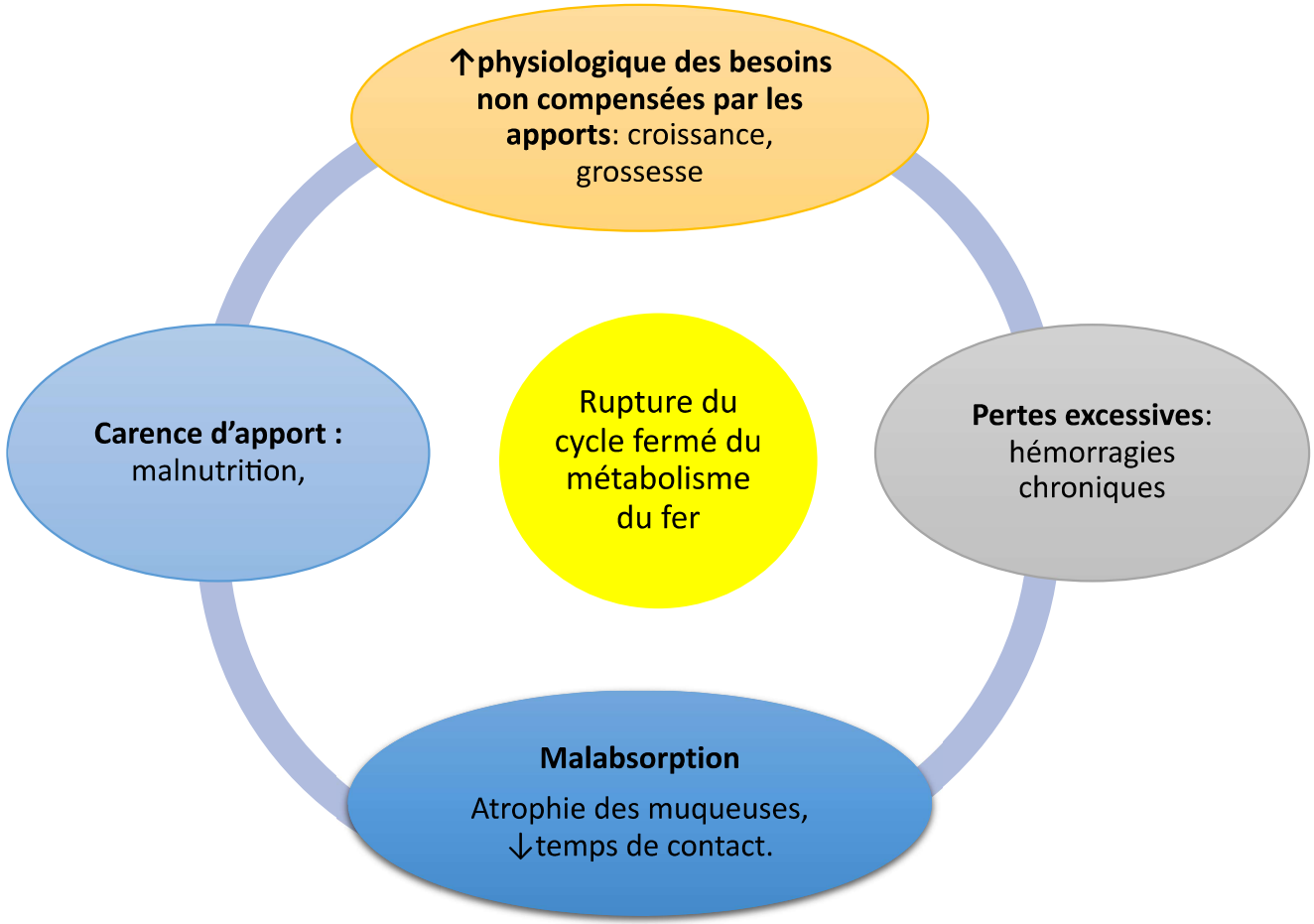


Cycle du FER


Apport
10-20 mg/J
Absorption
1 mg/J (10%)
Moelle osseuse
Erythroblastes
30 mg
Compartiment
circulant
transferrine
4mg (0,1%)
Réserves
(25%)
Ferritine
(15%)
Hémosidérine
(10%)
Globule rouge
2,6 g (60%)
Elimination
1mg/J
Système
réticulo-
histiocytaire
macrophagique


Moelle osseuse
Duodénum
Plasma
Transferrine
Foie
Ferritine
Hématies
Hémoglobine
Macrophage
Ferritine

Causes de la rupture du cycle fermé du métabolisme du fer



Conséquence de la sidéropénie

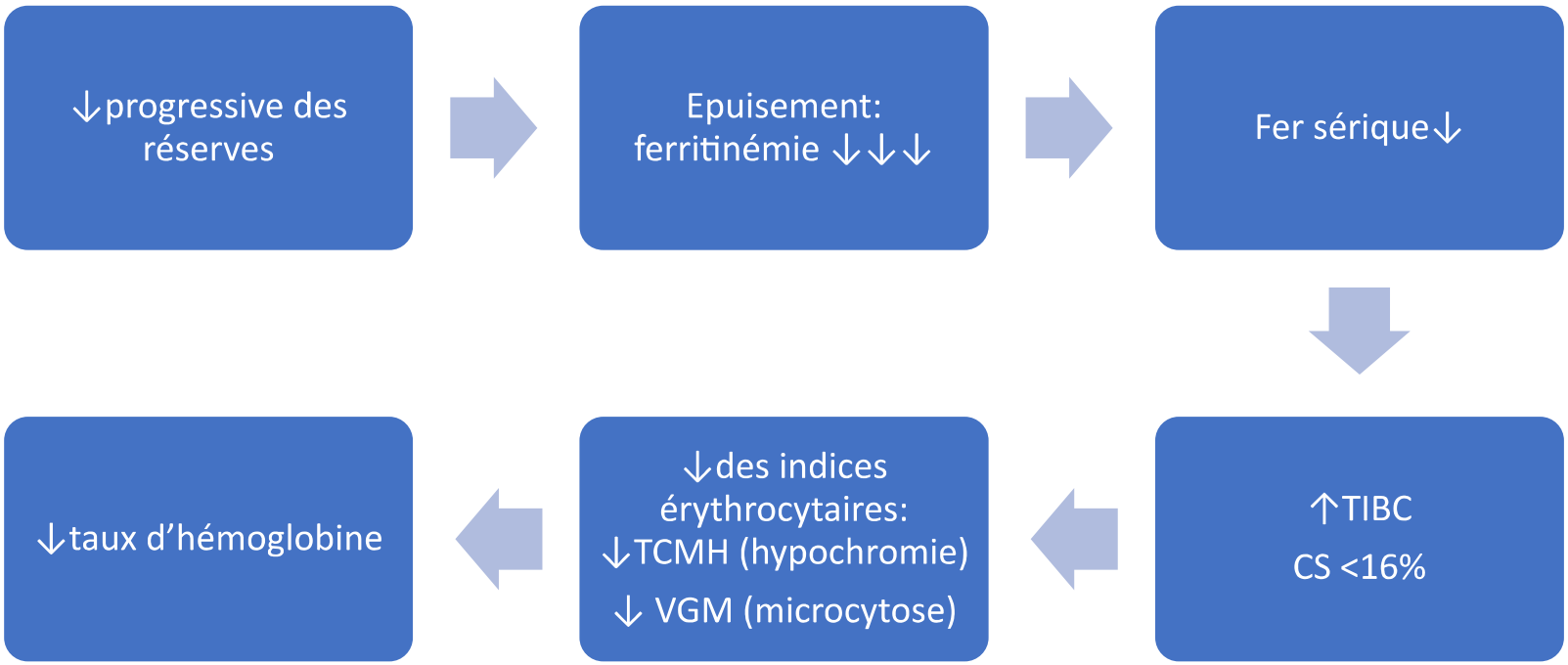
Sur érythropoïèse:

- ↑ sécrétion EPO
- stimule érythropoïèse inefficace
- Retard dans le signal d'arrêt des mitoses :
  - nombres des mitoses (microcytes)
  - peu chargé en hémoglobine (hypochromie)

Tissus à renouvellement rapide :

- Peau, cheveux, muqueuses, phanères
- atrophie des muqueuses, atteinte des phanères.

Les étapes de la carence martiale:



Les étapes de la carence martiale:

Étapes de la carence	États des réserves	Fer sérique	Anémie	Microcytose Hypochromie	Autres
Prélatente	**Réduites**	**Normal**	**Absente**	**Absentes**	**/**
Latente	**Nulles**	**Diminué**	**Absente**	**Absentes**	**/**
Patente	**Nulles**	**Diminué**	**Modérée**	**Sur quelques GR**	**/**
	Nulles	**Diminué**	**Franche**	**Marquée**	**Phanères Muqueuses**

Circonstances de découvertes:

- Fortuite lors d'un bilan systématique
- Des signes fonctionnels liés a l'anémie ou la sidéropénie.
- Signes d'appels liés a la pathologie sous jacente.

Tableau clinique	
SYNDROME ANEMIQUE	SIGNES OBJECTIVANT LA SIDÉROPÉNIE

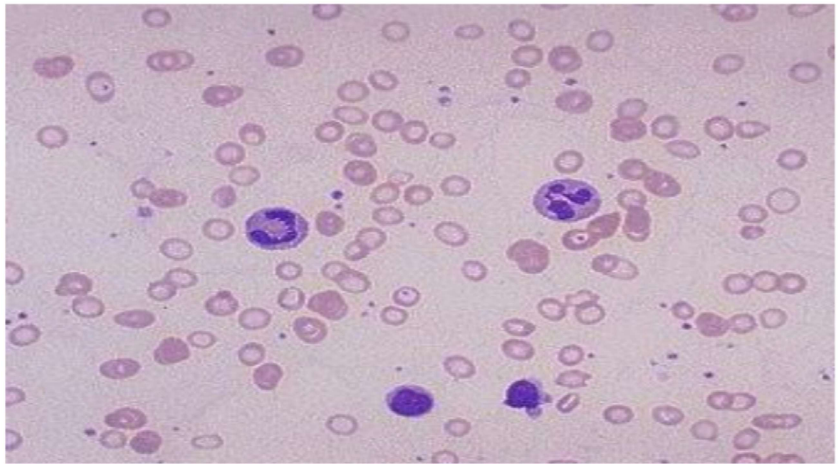
• la tolérance dépend de l'âge, l'état vasculaire, délai d'installation **souvent bien tolérée**
• *Signes fonctionnels:* asthénie, dyspnée d'effort, palpitation, céphalée.
• *Examen clinique:*
  • pâleur cutanéomuqueuses
  • une splénomégalie dans 10% des cas.
	• ***Fragilité des phanères:*** ongles cassants, mous, concaves (Koïlonychie), Cheveux secs et cassants.
	• ***Atteinte des muqueuses:*** Peau sèche, perlèche commissurale, glossite, œsophagite, gastrite.
	• ***Trouble du comportement alimentaire:*** anorexie, Pica Syndrome c'est l'ingestion de produits dénués de valeur nutritive (géophagie, trichophagie…).
	• ***Retard de croissance staturo-pondérale*** particulièrement chez le nourrisson.

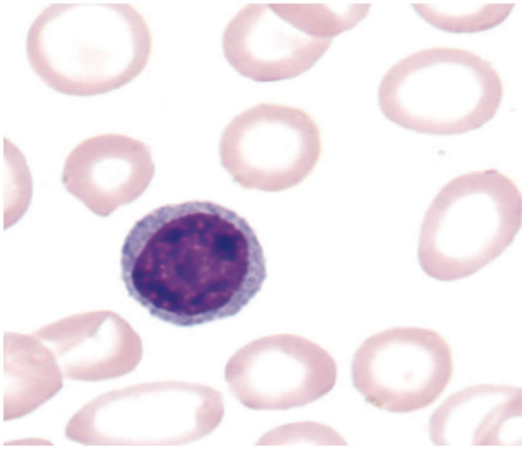
Perlèches, koilonychie

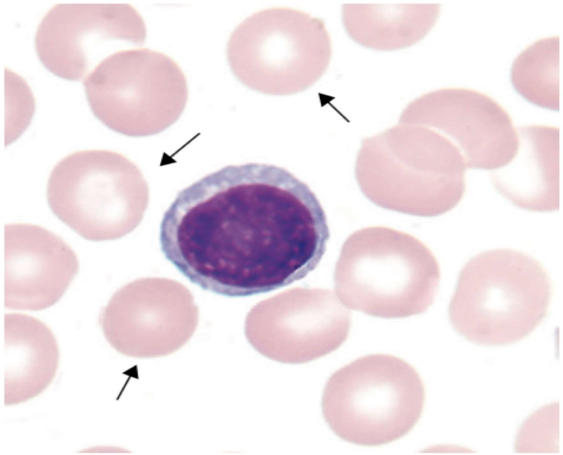
1. **Hémogramme:+++**
   - Anémie de degré variable, en moyenne 7,5gr/dl, Microcytaire (VGM< 80fl), Hypochrome (CCMH < 32%), arégénérative (Rétic< 120.000 els/mm³).
   - taux de globules blancs normal.
   - Légère thrombocytose.
2. **Frottis Sanguin périphérique:**
   - Anisocytose, microcytose, hypochromie, poïkylocytose,
   - Cellules cibles, annulocytes
3. **Bilan Martial:(avant tout traitement)**
   - **Fer sérique** ↓ (<70 ug/l); **TIBC** ↑ (>350 ug/dl);
   - **CS** ↓ (Fer/TIBC) (<16%),**Ferritine** (<20)↓.
4. **Test thérapeutique:** administré le fer par voie peros a la dose thérapeutique (2-3mg/kg) → une crise réticulocytaire entre le 7-14 jrs et la réparation de la moitié du déficit en Hb en 21jrs.

Définition Épidémiologie physiopathologie **Diagnostic +:** Diagnostic ≠ Étiologies Traitement

- *Signes cliniques*
- ***Signes biologiques***







Au total

Evoqué devant un syndrome anémique, et des signes de sidéropénie.

Orienté par la biologie: anémie microcytaire hypochrome.

⇓

Confirmé par le bilan martial ou le test thérapeutique.

Se pose avec les autres **anémies microcytaires hypochromes.**

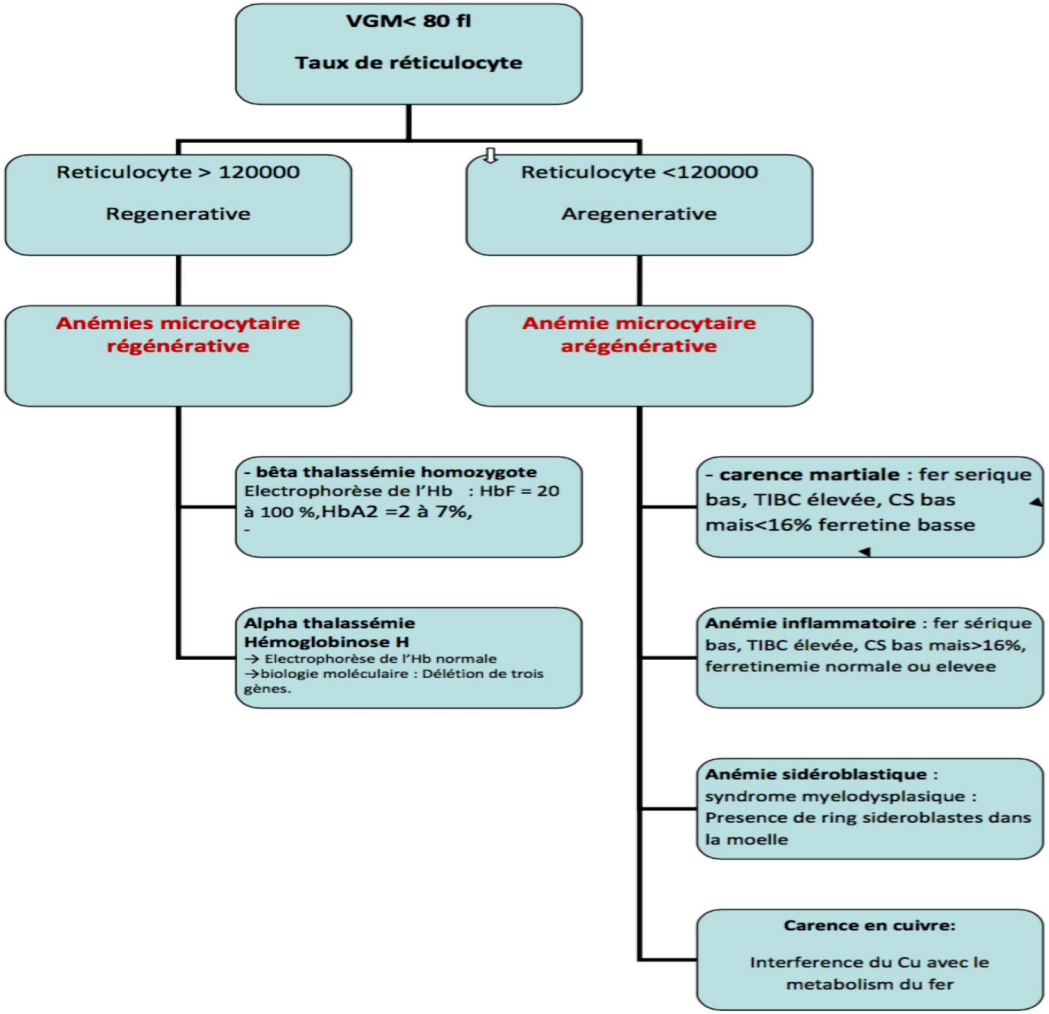
1. **Anémie des états inflammatoires**: bilan inflammatoire positif, fer sérique bas , une ferritinémie normale ou augmenté

2. **La ʙthalassemie mineure:** pseudo polyglobulie bilan martial normal.

3. **Anémie sidéroblastique** héréditaire ou acquise: le fer sérique est augmenté , existe des sidéroblastes en couronnes.

4. **atransferrinemie:** héréditaire récessive (TIBC effondré).

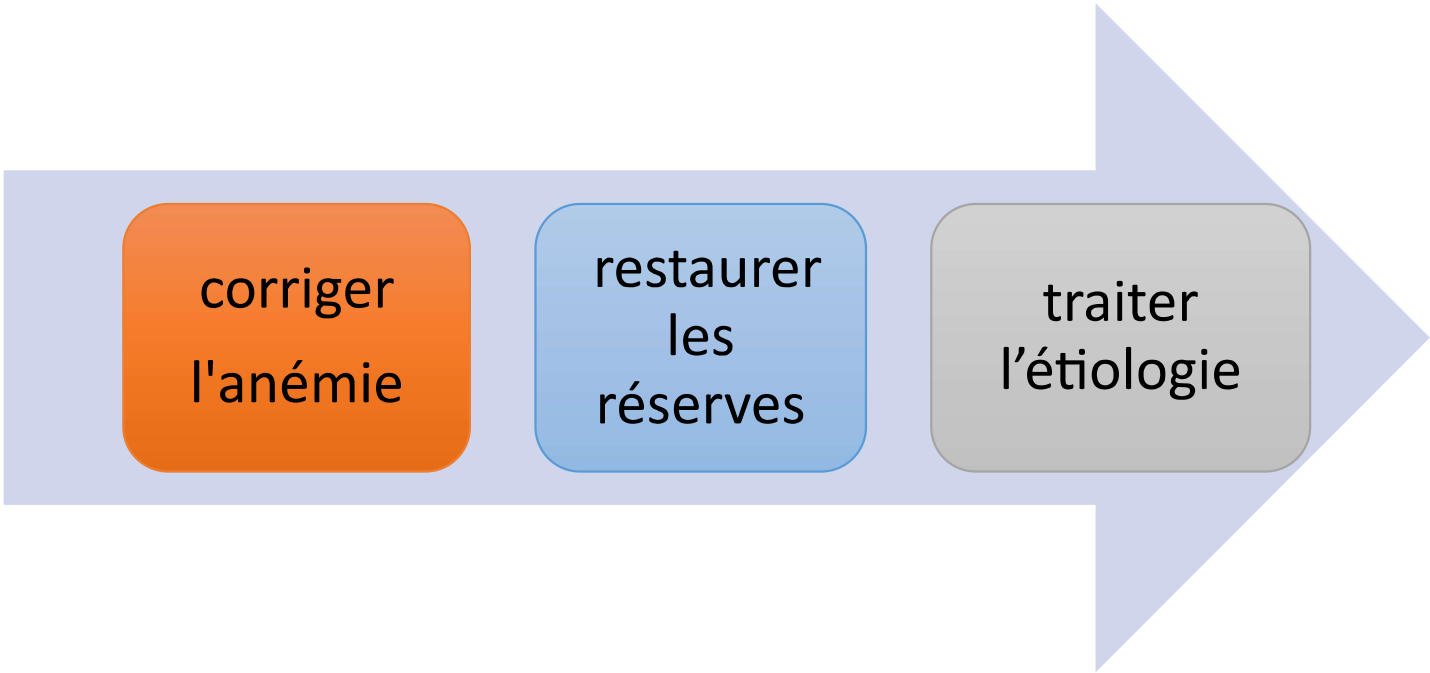
	Déficit absolu	Déficit par séquestration	
Diagnostic	Carence	Anémie réfractaire au traitement de fer (constitutionnelle)	Inflammation
Ferritine	↓	↓	N-↑↑
Saturation de la transferrine %	↓	↓	N-↓
Hémoglobine	N-↓↓	↓	N-↓
Volume globulaire érythrocytaire	N-↓	↓	N-↓
Marqueurs de l'inflammation	N	N	↑
Hepcidine (attendu)	↓	↑	↑


VGM< 80 fl
Taux de réticulocyte
Reticulocyte > 120000
Regenerative
Reticulocyte <120000
Aregenerative
Anémies microcytaire régénérative
Anémie microcytaire arégénérative
- bêta thalassémie homozygote
Electrophorèse de l'Hb : HbF = 20 à 100 %,HbA2 =2 à 7%,
-
Alpha thalassémie
Hémoglobinose H
→ Electrophorèse de l'Hb normale
→biologie moléculaire : Délétion de trois gènes.
- carence martiale : fer serique bas, TIBC élevée, CS bas mais<16% ferretine basse
Anémie inflammatoire : fer sérique bas, TIBC élevée, CS bas mais>16%, ferretinemie normale ou elevee
Anémie sidéroblastique :
syndrome myelodysplasique :
Presence de ring sideroblastes dans la moelle
Carence en cuivre:
Interference du Cu avec le metabolism du fer

L' enquête étiologique est indispensable:(interrogatoire, examen clinique, explorations complémentaires).

carences d'apports	• nourrisson sous régime lacto-farineux exclusif prolongé, la grossesse, la croissance, le vieillard malnutri
Les hémorragies chroniques	• Digestives : +++Homme Œsophagite; ulcère; cancer; hémorroïdes; • Gynécologiques : Fibrome; cancer; méno-métrorragies; stérilet...
Malabsorption	• maladie cœliaque, gastrectomie, diarrhée chronique..
Autres	• épistaxis récidivants, don de sang , hématurie ,prélèvements répétés; dialyse ; hémosidérinurie…

BUT:


corriger l'anémie
restaurer les réserves
traiter l'étiologie

I. Les armes thérapeutiques:

- Les transfusions: **inutiles** , ne corrige pas la carence.
- Les formes médicamenteuses du fer:
  - Comprimé: Fumarate ferreux66 mg fer métal, sulfate ferreux 80 mg fer métal,
    - EII: Intolérance digestive, coloration noire des selles.
  - Sirop: ferederate de sodium (ferrostrane)
  - Forme injectable: fer sorbitol IM, venofer IV

II. indication: Adulte 2 – 3mg/kg/j; Enfant 6-10mg/kg/j. (fer métal)

Formes parentérales: réservée en cas de mal absorption

III. Durée traitement: 6 mois(2 mois correction HB,4 mois réserves).

IV. Surveillance: clinique (syndrome anémique, signes de sidéropénie) et biologique par des NFS.

- **Traitement étiologique++.**
- **Traitement préventif :femme enceinte, donneurs de sang.**

- Diagnostic:
  - Clinique ++
  - Biologique: Hémogramme , réticulocytes, FSP. Bilan martial ,dosage Vit a défaut test thérapeutique.
- Stratégie thérapeutique.
- Enquête étiologique+++

CAS CLINIQUE

Une patiente âgée de 25 ans , mariée , mère de 2 enfants (8 mois et 3 ans)

consulte pour une asthénie avec une pâleur cutanéomuqueuse

- Antécédents:
  - **physiologique** :
    - correctement vaccinée
    - ménarche à l' âge de 13 ans
    - cycles irréguliers avec des hyperménorrhées
  - Pathologiques : sans ATCD médico-chirurgicaux.
- **Conditions socio-économiques** : alimentation moyennement riche en protéines végétales et animales
- **Habitudes toxiques**: absence de notion de prise médicamenteuses ou d'exposition aux produits toxiques
- **Histoire de la maladies** :

Le début des troubles semble remonter à 6 mois marquer par l'installation d'une asthénie progressivement croissante , d' abord aux activités inhabituelles puis au repos , elle a consulter un médecin généraliste , ou un bilan biologique a été demandé , dont l' hémogramme retrouve une anémie sévère d'où son orientation en hématologie pour prise en charge.

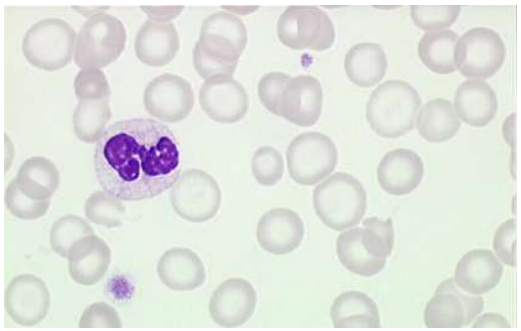
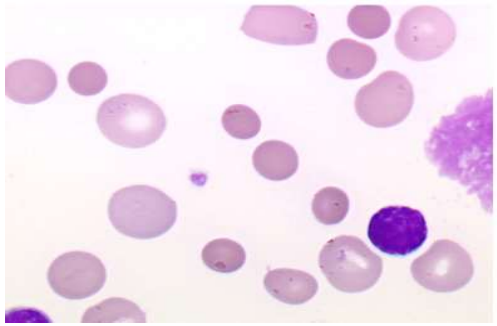
CAS CLINIQUE

L' examen clinique:

- patiente consciente coopérant ; EG moyen
- Absence des signes généraux
- Signes fonctionnels:
  - céphalées , vertige , bourdonnement d'oreille
  - Une asthénie profonde
  - Une dyspnée type III
- TA 10/5 cm H2o ; FC : 110b/min un souffle systolique au foyer mitral

- Les cheveux sont fins sec chute facilement ; ongles striés longitudinalement
- Une langue dépapillée lisse et luisante

- Une pâleur cutaneo-muquese intense sans SIC
- Absence d'une SPM ni d'HPM
- Absence d'un syndrome hémorragique CM
- Les aires ganglionnaire sont libres .
- Absence d'un foyer infectieux cliniquement décelable .

- **Hémogramme:**
  - GB= 5000elt/mm3
  - Hb= 6,5g/dl VGM= 65, CCMH=29%
  - Ptt= 480 000elt/mm3
  - Taux de retic = 35000elt /mm3

- **Frottis sanguin:**
  - GR= anisocytose +++ :une microcytose, une hypochromie: annulocytes